

## Declaration

I, Serge Saint-Pierre, residing in Montreal, Canada declares:

THAT I am presently Professor at Université du Québec à Montréal (UQAM), a copy of my C.V. being enclosed herewith;

THAT from 1999 to 2002 I was a scientific adviser on the Scientific Committee of Conjuchem Inc.;

THAT during that mandate, the inventors of the subject-matter described in the European Application No. 00923570.5 discussed with me about the preparation of an antiviral peptide having a reduced serum clearance and an improved resistance to peptidase degradation by coupling thereto a maleimide group which is reactive with a thiol group on blood components to form stable covalent bonds;

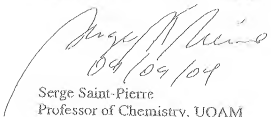
THAT at that time I was very skeptical about the antiviral potency of such a construct because of the obstructed access to gp41 and the size of the blood components envisioned, and more particularly the size of albumin;

THAT I read the European Application No. 00923570.5 of Conjuchem Inc, the Opposition document filed by Trimeris Inc, the response filed by Conjuchem Inc, and the Communication accompanying the summons by the European Opposition Division;

THAT I found the subject matter of European Application No. 00923570.5 surprising and unexpected in view of the state of the art at the time the invention was made;

THAT I am of the view that the person skilled in the art would have reasons to doubt that this approach could work because of the difference of mechanisms between the antiviral peptides and the dynorphin peptides and that the steric hindrance would have been a concern important enough to discourage the person skilled in the art to pursue. Such considerations are, in my view, beyond routine experimentation;

THAT the person skilled in the art, to the contrary, considering the time and costs involved in this type of experimentation would have considered other approaches since the mechanism of action of antifusogenic peptides would have been believed to be incompatible with the attachment of the peptide with albumin to provide a reduced serum clearance and a reduced degradation by peptidases.



04/09/04  
Serge Saint-Pierre  
Professor of Chemistry, UQAM

Serge A. St-Pierre: résumé du curriculum vitae

Le docteur Serge A. St-Pierre est un spécialiste mondialement reconnu de la chimie et de la pharmacologie des substances naturelles, particulièrement des protéines et des peptides. Titulaire d'un doctorat en chimie de l'Université de Montréal (1973), il a reçu une formation postdoctorale (1973-1976) dans les domaines de la chimie et de l'étude structurale des peptides sous la direction des professeurs Murray Goodman (Université de Californie, San Diego) et Robert S. Hodges (Groupe CRM sur la structure et la fonction des protéines, Université de l'Alberta, Edmonton).

Il a été recruté en 1976 par le département de pharmacologie de la faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke, à titre de professeur adjoint, pour mettre au point des médicaments peptidiques basés sur des analogues des peptides vasoactifs bradykinine, substance P et neurotensine. Promu professeur agrégé en 1980, il a mis au point plusieurs composés originaux qui ont permis de caractériser les récepteurs multiples des kinines et de développer des antagonistes non-peptidiques de ces composés. Il a également isolé et caractérisé plusieurs substances naturelles de nature peptidique, dont l'entérotoxine thermostable de *E. coli*, qui est à l'origine de la plupart des cas de diarrhée chez l'humain et chez l'animal.

Au cours des années '80, suite à la relocalisation de ses laboratoires à l'INRS-Santé à Pointe-Claire, il a mis au point des méthodes de synthèse et de purification à l'échelle industrielle de substances biologiquement actives d'origines naturelle et synthétique. Parmi ces substances, des peptides de grande taille reliés au GRF<sub>1-44</sub>, au CGRP, au NPY, à la calcitonine et au GLP-1, ou d'autres incluant des analogues du LHRH ont été préparés pour fins d'études pharmacologiques et clinique chez l'humain et chez l'animal, sur des échelles variant de quelques grammes au kilogramme.

Membre du corps professoral du département de chimie de l'UQAM depuis 1996, le docteur St-Pierre a concentré ses travaux de recherche dans les domaines plus spécifiques du relargage et de la pharmacocinétique des substances d'origine protéique chez l'humain et chez l'animal, incluant le poisson. L'expertise unique qui a été développée par le docteur St-Pierre est reconnue et utilisée par plusieurs sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques qui requièrent ses services comme consultant.

Le docteur St-Pierre est l'auteur ou co-auteur de plus de 500 publications scientifiques de haut calibre dans des domaines aussi diversifiés que la synthèse peptidique, la chimie des biomatériaux, l'isolation et la purification de substances naturelles, la structure des biomolécules, la pharmacologie des récepteurs peptidiques et le relargage des médicaments. Il a également formé un grand nombre de diplômés en maîtrise et au doctorat en chimie et en pharmacologie.